

ПРИЛОЖЕНИЕ

к статье «Математическое и компьютерное моделирование биологических систем на разных иерархических уровнях организации»

С.А. Лашин, Р.А. Иванов, Ю.Г. Матушкин

Таблица S1. Некоторые формальные блоки ОХКММ (по: (Лихошвай, 2008))

<p>1. Обратимая биомолекулярная реакция:</p> $x_1 + x_2 \xrightleftharpoons[k_2]{k_1} x_3$	$\bar{X} = (x_1, x_2, x_3), \quad \bar{P} = (k_1, k_2),$ $\bar{F}: \frac{dx_1}{dt} = k_2 \cdot x_3 - k_1 \cdot x_1 \cdot x_2, \quad \frac{dx_1}{dt} = \frac{dx_2}{dt} = -\frac{dx_3}{dt}.$
<p>2. Необратимая мономолекулярная реакция:</p> $x \xrightarrow{k} y_1 + y_2 + \dots + y_n$	$\bar{X} = (x, y_1, y_2, \dots, y_n), \quad \bar{P} = (k),$ $\bar{F}: \frac{dx}{dt} = -\frac{dy_1}{dt} = -\frac{dy_2}{dt} = \dots = -\frac{dy_n}{dt} = -k \cdot x, \quad n \geq 0.$
<p>3. Конститутивный синтез:</p> $\xrightarrow{k} x_1 + \dots + x_n$	$\bar{X} = (x_1, \dots, x_n), \quad \bar{P} = (k), \quad \bar{F}: \frac{dx_i}{dt} = k, \quad i = 1, \dots, n, \quad n \geq 1.$
<p>4. Обобщенная схема 1 Михаэлиса–Ментен</p>	$\bar{X} = (x_1, x_2, \dots, x_m, y_1, y_2, \dots, y_n), \quad \bar{P} = (m, k_i, k_d, a_1, \dots, a_m, b_1, \dots, b_n),$ $\bar{F}: \frac{dx_j}{dt} = -a_j \cdot Z, \quad j = 1, \dots, m, \quad \frac{dy_l}{dt} = b_l \cdot Z, \quad l = 1, \dots, n,$ $\text{где } Z = \frac{k_d k_i x_1 \dots x_m}{(k_d + x_1) \dots (k_d + x_m) - x_1 \dots x_m}, \quad m \geq 2, \quad n \geq 0.$
<p>5. Обобщенная схема 2 Михаэлиса–Ментен</p>	$\bar{X} = (e, x_1, \dots, x_m, y_1, \dots, y_n),$ $\bar{P} = (m, k, s_1, \dots, s_m, a_0, a_1, \dots, a_m, b_1, \dots, b_n), \quad m \geq 1, \quad n \geq 0,$ $\bar{F}: \frac{de}{dt} = -a_0 \cdot Z, \quad \frac{dx_j}{dt} = -a_j \cdot Z, \quad j = 1, \dots, m, \quad \frac{dy_l}{dt} = b_l \cdot k \cdot Z, \quad l = 1, \dots, n$ $\text{где } Z = \frac{k s e x_1 \dots x_m}{(s + e)(s_1 + x_1) \dots (s_m + x_m) - e x_1 \dots x_m}, \quad s = \frac{s_1}{x_1} + \dots + \frac{s_m}{x_m}$
<p>6. Обобщенная схема 3 Михаэлиса–Ментен</p>	$\bar{X} = (e_1, \dots, e_l, x_1, \dots, x_m, y_1, \dots, y_n),$ $\bar{P} = (l, m, k, s_1, \dots, s_m, a_0, a_1, \dots, a_m, b_1, \dots, b_n), \quad m \geq 1, \quad n \geq 0,$ $\bar{F}: \frac{de}{dt} = -a_0 \cdot Z, \quad \frac{dx_j}{dt} = -a_j \cdot Z, \quad j = 1, \dots, m, \quad \frac{dy_l}{dt} = b_l \cdot k \cdot Z, \quad l = 1, \dots, n$ $\text{где } Z = \frac{k e_1 \dots e_l x_1 \dots x_m}{(s_1 + x_1) \dots (s_m + x_m)},$
<p>7. "реакция" $x_1 + \dots + x_m \rightleftharpoons y_1 + \dots + y_n$</p>	$\bar{X} = (x_1, \dots, x_m, y_1, \dots, y_n),$ $\bar{P} = (m, k_1, k_2, a_1, s_{x_1}, s_{y_1}, \dots, a_m, s_{x_m}, s_{y_m}, b_1, r_{x_1}, r_{y_1}, \dots, b_n, r_{x_n}, r_{y_n}),$ $\bar{F}: \frac{dx_i}{dt} = -s_{x_i} k_1 x_1^{a_1} \dots x_m^{a_m} + s_{y_i} k_2 y_1^{b_1} \dots y_n^{b_n}, \quad i = 1, \dots, m,$ $\frac{dy_j}{dt} = r_{x_j} k_1 x_1^{a_1} \dots x_m^{a_m} - r_{y_j} k_2 y_1^{b_1} \dots y_n^{b_n}, \quad j = 1, \dots, n.$
<p>8. Суммирование: $x = x_1 + \dots + x_n.$</p>	$\bar{X} = (x, x_1, \dots, x_n), \quad \bar{F}: x = x_1 + \dots + x_n.$
<p>9. Пороговый автомат</p>	$\bar{X} = (x, x_1, x_2), \quad \bar{F}: x = x_1, \text{ если } x_1 \geq x_2.$
<p>10. Стохастический автомат</p>	$\bar{X} = (x, x_1, y_1, y_2) \quad \bar{F}: x = x_1, \text{ если } y_1 \geq y_2,$ <p>где y_1 – случайная величина, равномерно распределенная на отрезке [0, 1], y_2 – число из интервала [0, 1]</p>

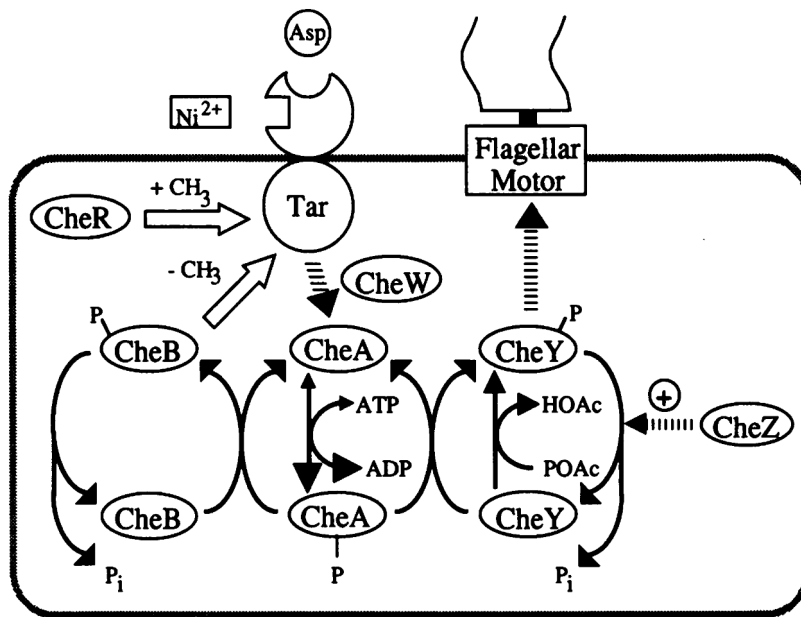


Рис. S1. Схема пути передачи сигнала бактериального хемотаксиса. CheA, CheB, CheR, CheW, CheY, CheZ – белки хеморецепции Che (chemoreceptor proteins), передающие хемотаксический сигнал от белка-рецептора Tar до жгутикового мотора (по: (Bray et al., 1993)).

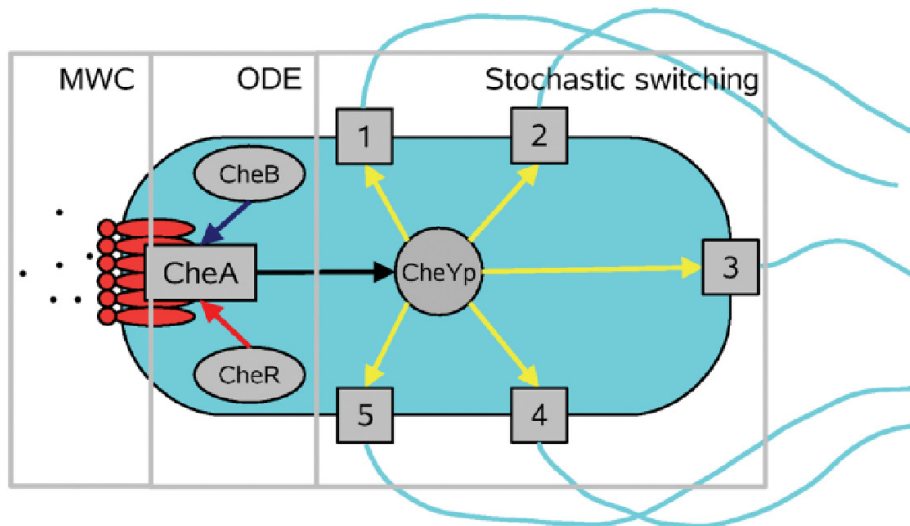


Рис. S2. Схема гибридной модели RapidCell. Активность рецепторного кластера зависит от локальной концентрации лиганда и уровня метилирования в соответствии с моделью MWC (Моно–Уаймена–Шанжё). Связывание лигандов, переключение кластеров рецепторов, фосфорилирование белка CheY и переключение клеточных моторов рассматриваются как быстрые процессы и описываются алгебраическими уравнениями, в то время как кинетика метилирования и деметилирования относительно медленная и моделируется с помощью ОДУ. Переключение моторов моделируется стохастически (по: (Vladimirov et al., 2008)).

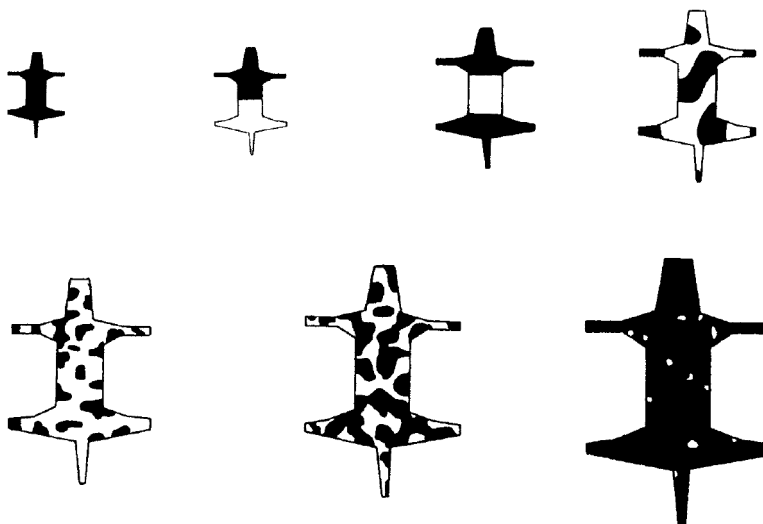


Рис. S3. Влияние масштаба поверхности тела на пространственные паттерны, формируемые механизмом диффузии реакции (2) со значениями параметров $\alpha = 1.5$, $K = 0.125$, $\rho = 13$, $a = 103$, $b = 77$ (устойчивое состояние $u_s = 23$, $v_s = 24$), $d = 7$. Размерность домена напрямую связана с γ . Сверху вниз, слева направо, значения γ следующие: $\gamma < 0.1$; $\gamma = 0.5$; $\gamma = 25$; $\gamma = 250$; $\gamma = 1250$; $\gamma = 3000$; $\gamma = 5000$. Одна и та же форма размеров использовалась для всех моделирований (по: (Murray, 2003)).

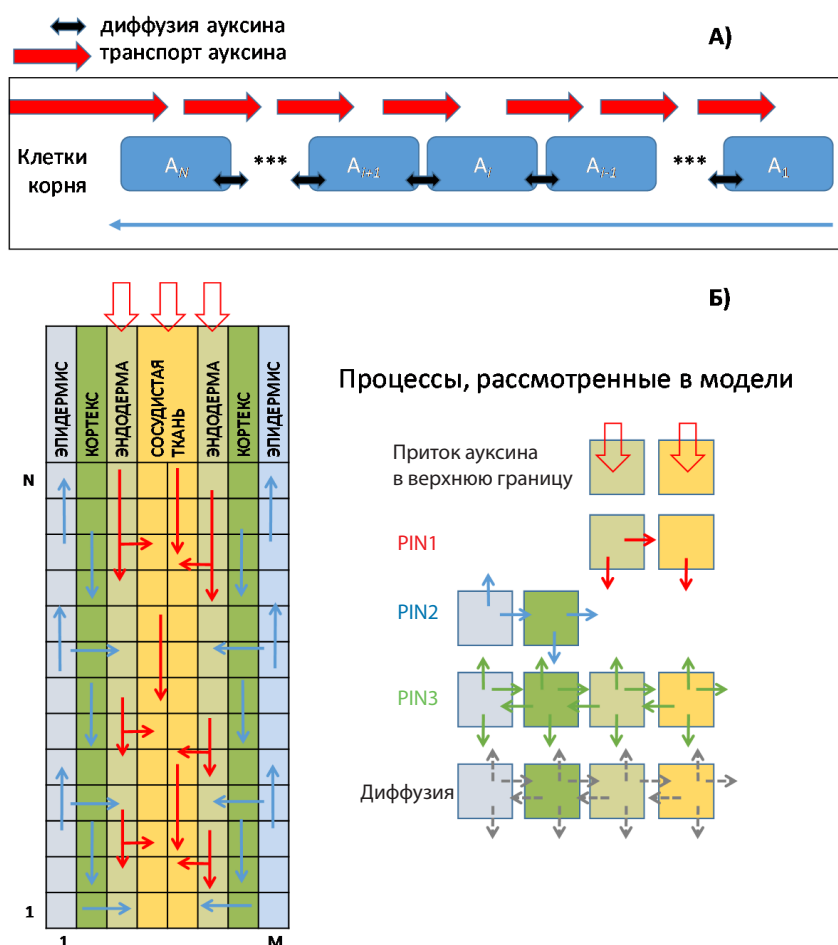


Рис. S4. А – схема линейной 1D модели распределения ауксина в корне растения (по: (Лихошвай и др., 2007)); Б – схема 2D модели меристемы корня *A. thaliana*, рассматривающая клетки четырех типов (эпидермис, кортекс, эндодерма и сосудистая ткань), с детализацией процессов транспорта веществ: пассивный – путем диффузии, активный – с помощью белков PIN1, PIN2, PIN3 (по: (Mironova et al., 2012)).

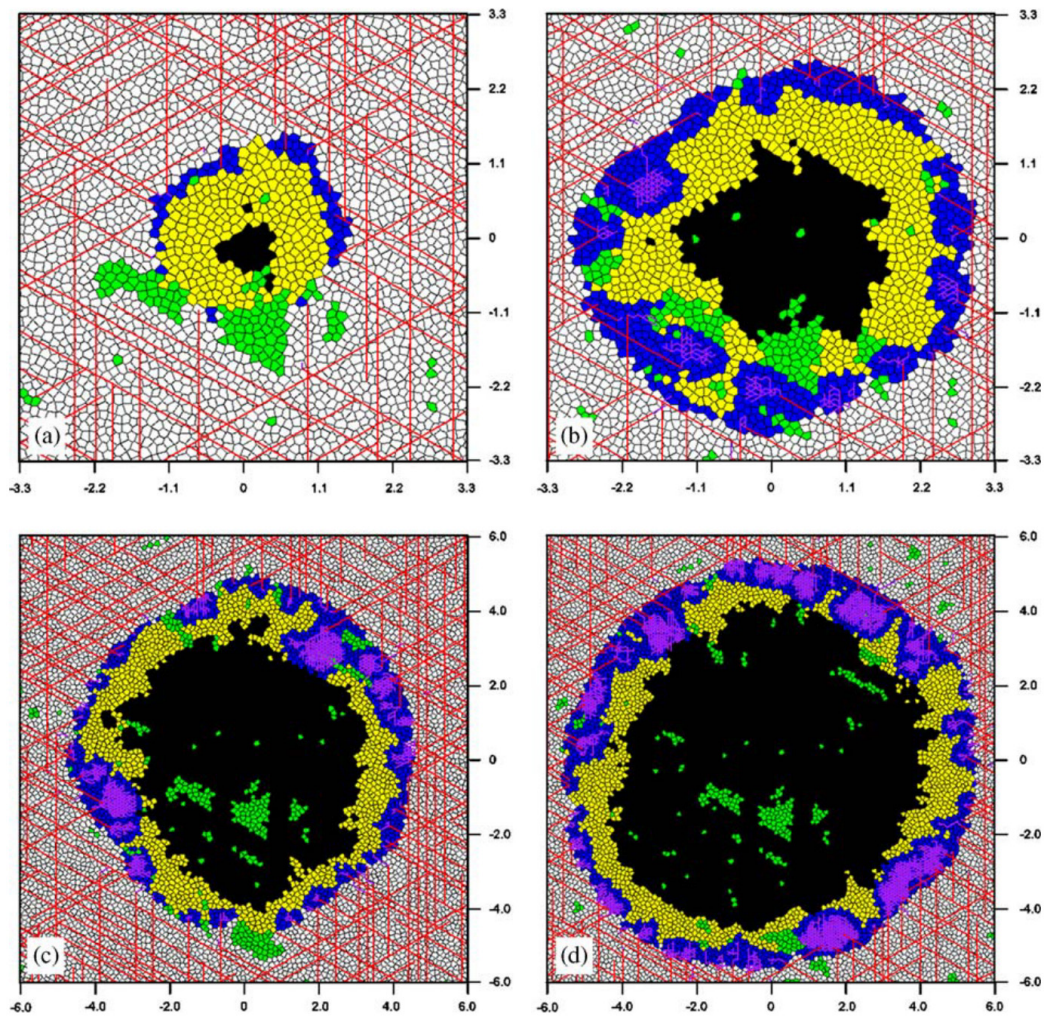


Рис. S5. Клеточно-автоматная модель временного развития поперечного центрального среза опухоли при наличии правильно функционирующих ангиогенных механизмов. (a) Радиус опухоли на 40-й день – 1.58 мм. (b) Радиус опухоли на 70-й день – 3.09 мм. (c) Радиус опухоли на 100-й день – 4.53 мм. (d) Радиус опухоли на 130-й день – 5.84 мм (по: Gevertz, Torquato, 2006).

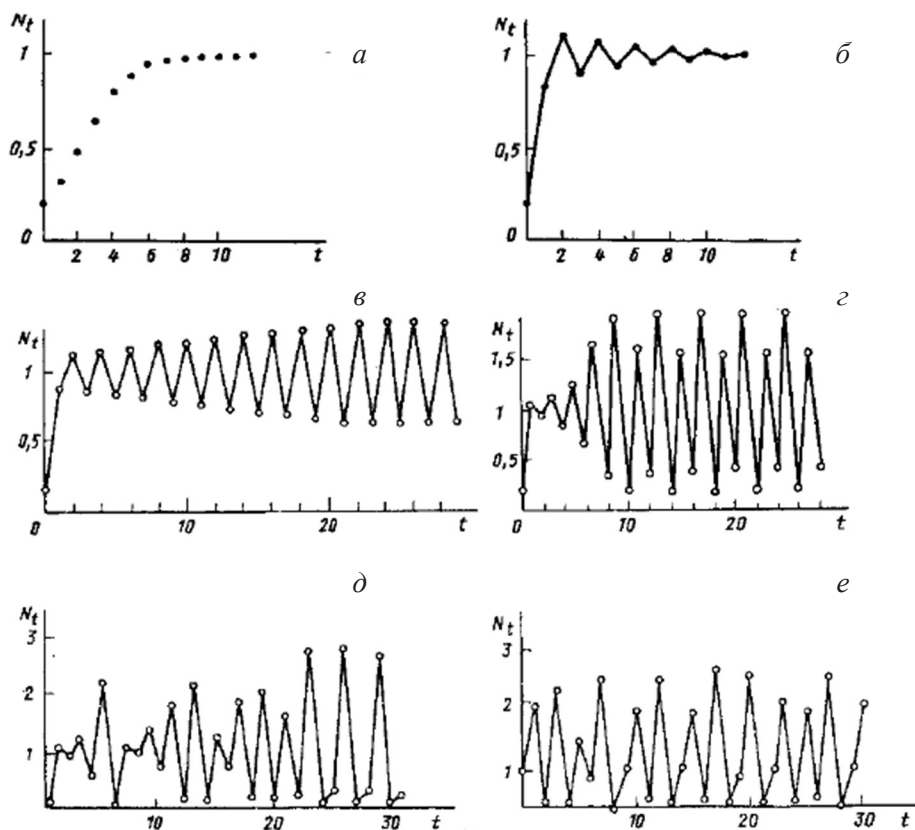


Рис. S6. Типы динамики численности в модели популяции с неперекрывающимися поколениями при разных значениях собственной скорости роста: а – монотонный рост; б – затухающие колебания; в – двухточечный цикл; г – четырехточечный цикл; д, е – квазистохастическое поведение (по: (Ризниченко, 2003)).

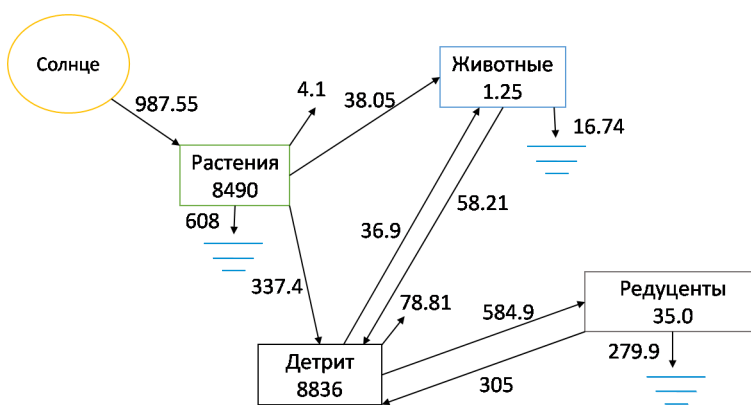


Рис. S7. Энергетические потоки (г фиксированного углерода на м² в год) в болоте (Россия). Детрит – это недифференцированный неживой материал, поэтому он не имеет метаболических потерь. Цифры в отдельных компартах (прямоугольники) – запасы (г фиксированного углерода на м²) (по: (Logofet, Alexandrov, 1984), адаптировано из: (Jørgensen, 2009)).